

مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد/ دوره ۱۶، شماره ۳/ مرداد و شهریور ۱۳۹۳/ ۸-۱۵

## مقاله پژوهشی

# تأثیر تمرین هوازی بر سطوح اینترلوکین ۱۸ و پروتئین واکنش گر C در مردان سالمند

بیژن کبیر<sup>۱\*</sup>، فرزانه تقیان<sup>۱</sup>، کیهان قطره سامانی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>دانشگاه آزاد اسلامی، واحد خوراسگان، اصفهان، ایران؛ <sup>۲</sup>مرکز تحقیقات بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۲/۱/۱۷ تاریخ پذیرش: ۹۲/۸/۲۴

## چکیده:

زمینه و هدف: روند رو به رشد جمعیت سالمندان، بی تحرکی و افزایش خطر ابتلا به بیماری های قلبی- عروقی از مشکلات جامعه امروز است. اینترلوکین ۱۸ و پروتئین واکنش گر C (CRP) دو ریسک فاکتور قلبی- عروقی هستند که در سال های اخیر مطرح شده اند و به طور مستقل خطر آترواسکلروز را نشان می دهند. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر سطح اینترلوکین ۱۸ و پروتئین واکنش گر C مردان سالمند غیر ورزشکار انجام شد.

روش بررسی: در این کار آزمایی بالینی با طرح پیش آزمون- پس آزمون، ۲۰ مرد سالمند غیر ورزشکار انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه تجربی (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند. ۲۴ ساعت قبل از آغاز تمرینات، وزن و شاخص توده بدنی (BMI) آزمودنی ها اندازه گیری و نمونه خون جهت اندازه گیری اینترلوکین ۱۸ و پروتئین واکنش گر C گرفته شد. گروه تجربی تمرین هوازی را با شدت ۴۰ درصد ضربان قلب ذخیره آغاز و در طی ۱۲ هفته به ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره افزایش دادند. کلیه متغیرها با شرایط مشابه پس از ۱۲ هفته مجدداً اندازه گیری شد. داده های حاصل با استفاده از آزمون های آماری t همبسته و t مستقل تجزیه تحلیل شدند.

یافته ها: انجام تمرین هوازی باعث کاهش معنی داری در سطح اینترلوکین ۱۸ ( $P=0/01$ ) در گروه هوازی شد. اما تأثیر معنی داری بر وزن BMI ( $P=0/07$ ) و پروتئین واکنش گر C ( $P=0/09$ ) نداشت. نتیجه گیری: بر اساس نتایج این مطالعه انجام تمرین هوازی موجب کاهش سطح اینترلوکین ۱۸ و کاهش التهاب در مردان سالمند شد، بنابراین ممکن است انجام این گونه تمرینات در پیشگیری و کاهش آترواسکلروز در مردان سالمند غیر ورزشکار مفید باشد.

واژه های کلیدی: اینترلوکین ۱۸، تمرین هوازی، پروتئین واکنش گر C.

## مقدمه:

بیماری های قلبی- عروقی (CVD) سهیم نیستند. گسترش بیماری های قلبی- عروقی زمینه التهابی دارد و التهاب عمومی (سیستمیک)، نقش محوری در پیشرفت آترواسکلروز ایفا می کند. بنابراین توجه پژوهشگران به شاخص هایی معطوف شده که با دقت و حساسیت بیشتری خطر بیماری های قلبی- عروقی را پیش گویی می کنند (۴-۶). برخی از این شاخص ها سایتوکین های پیش التهابی، به ویژه اینترلوکین-۱۸ (IL-18)، اینترلوکین-۱ (IL-1)، اینترلوکین-۶ (IL-6)، (TNF- $\alpha$  = Tumor necrosis factors- alpha) پروتئین واکنش گر C (CRP= C-reactive protein) هستند (۷). سایتوکین های پیش التهابی با افزایش خطر چندین نوع بیماری از جمله بیماری های قلبی- عروقی، دیابت،

سالمندی یکی از چالش های عصر حاضر به ویژه در کشورهای در حال توسعه است. نیمی از افرادی که دچار سکته قلبی می شوند، بیش از ۶۵ سال سن دارند و ۷۵ درصد مرگ و میر بیماری های عروق کرونر در افراد بالای ۶۵ سال رخ می دهد. در کشور ایران نیز بیماری های قلبی- عروقی به ویژه بیماری های عروق کرونر جزء اولین علل مرگ و میر در نظر گرفته می شوند (۱-۳). عوامل خطر ساز بسیاری مانند افزایش سطح سرمی لیپیدها، فشار خون بالا، دیابت، چاقی، اختلال تحمل گلوکز و وراثت منجر به بیماری های قلبی و عروق می شود ولی مدارک جدید نشان می دهد که عوامل مذکور به طور کامل در ایجاد

(۱۵-۱۳). پروتئین واکنش گر C با مکانیزم هایی باعث توسعه آترواسکلروز می گردد از جمله، اتصال به فسفولیپیدهای سلول های آسیب دیده و افزایش مصرف این سلول ها به وسیله ماکروفاژها، فعال سازی سلول های اندوتلیال برای بیان ژن مولکول های چسبان، کاهش بیان ژن و عمل نیتریک اکسید سینتاز اندوتلیال (۱۶). از آنجا که بی تحرکی در سنین بالا، سالمندان را در معرض خطر حمله قلبی و مرگ و میرهای ناشی از آن قرار می دهد، انجام فعالیت های ورزشی در سالمندان می تواند مفید باشد. تاکنون مطالعات اندکی درباره تأثیر تمرین هوازی بر روی غلظت IL-18 و CRP انجام شده است. همچنین هیچ تحقیقی درباره تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر غلظت این دو فاکتور در سالمندان یافت نشد؛ لذا هدف از این مطالعه بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر سطح IL-18 و CRP مردان ۶۵-۸۰ سال است.

### روش بررسی:

در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۲۰ نفر از مردان سالمند خانه سالمندان جهان دیدگان شهرکرد پس از چند مرحله غربالگری انتخاب شدند. سالمندانی که علاقمند به شرکت در این تحقیق بودند شناسایی و پس از امضای رضایت نامه کتبی، با راهنمایی محقق و پزشک پرسشنامه های سابقه پزشکی و آمادگی برای آغاز فعالیت بدنی را به منظور جمع آوری اطلاعات زمینه ای تکمیل نمودند. پس از تکمیل پرسشنامه پزشکی و اختصاص چک لیست به هر فرد، ارزیابی اولیه شامل معاینه پزشکی، بررسی پرونده پزشکی، تست بدنی و بررسی پروفایل خونی انجام شد. افرادی که دارای فشار خون بالاتر از ۱۶۰/۹۰ میلی متر جیوه و سطح تری گلیسرید بیش از ۴۰۰ میلی گرم درصد بودند و همچنین مبتلایان به دیابت، سندروم متابولیک، بیماری های کبد، بیماری قلبی-عروقی، آرتروز و پوکی استخوان شدید، بیماری های کلیوی، سرطان و مشکلات پزشکی و ارتوپدی حذف شدند. این افراد

ضعف عضلانی و پوکی استخوان در سالمندان مرتبط هستند. سایتوکین های پیش التهابی موجب فعالیت آندوتلیال عروقی می شوند و به عنوان شاخص های التهابی جدید، در پیش گویی بیماری های قلبی-عروقی از حساسیت بیشتری برخوردار بوده، نقش مهمی در پاتوژنز آترواسکلروز دارند (۸-۶). اینترلوکین-۱۸ (IL-18) به عنوان عضوی از خانواده IL-1 معرفی شده که قادر به تحریک و تولید اینتر فرون گاما (IFN- $\gamma$  = Interferon gamma) است. در بسیاری از انواع مختلف سلول ها از جمله ماکروفاژها، سلول های اندوتلیال، سلول های عضلانی صاف عروق، سلول های دندریتیک، سلول های کاپفر (ماکروفاژهای درون کبد) و بافت چربی IL-18 ساخته و ترشح می شود (۹، ۱۰). اینترلوکین ۱۸ یک سایتوکین پیش التهابی پلئوتروپیک (دارای اثرات چندگانه) با عملکردهای تنظیمی مهم در دستگاه ایمنی ذاتی است و باعث افزایش تولید مولکول های چسبان، سنتز اکسید نیتریک و کموکین ها می شود. همچنین نقش قاطعی در آسیب شناسی رگی ایفاء می کند و شاخصی برای پیش بینی مرگ قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به CVD بوده و در بی ثبات کردن پلاک آترواسکلروزی دخیل می باشد (۱۱، ۱۲). پروتئین واکنش گر C به عنوان یک نشانگر مستقل در بیماری های قلبی-عروقی شناخته می شود. اگرچه این ماده در کبد تولید می گردد، تحقیقات جدید نشان داده است که در لایه انتیمای عروق مبتلا به آترواسکلروز هم ساخته می شود. پروتئین واکنش گر C یک واکنش دهنده مرحله حاد است که مقادیر آن به سرعت در پاسخ به التهاب در گردش خون افزایش می یابد. افزایش سطح CRP با خطر بالای بیماری های قلبی، حمله ی مغزی و بیماری عروقی شریانی همراه می باشد. افزایش تولید CRP در سلول های عضلانی صاف دیواره ی سرخرگ کرونری دیده شده که نشان دهنده ی اثر مستقیم بر توسعه ی آترواسکلروز می باشد. افزایش CRP باعث افزایش ۲ تا ۵ برابری خطر حوادث قلبی-عروقی می گردد

(پایان ۱۲ هفته) مجدداً اندازه گیری شد. کلیه نمونه ها در یک روز از فریز خارج گردیده و آزمایش های مورد نظر برای اندازه گیری IL-18 به روش الایزا با کیت کد EK0864، شرکت BOSRER BIOLOGICAL انگلستان و CRP به روش نفلومتریک با کیت شرکت پارس آزمون اندازه گیری شد. برای تعیین نرمال بودن داده ها از آزمون کلو موگرو ف- اسمیرنف استفاده شد. همچنین برای تعیین تغییرات هر متغیر در داخل گروه از پیش آزمون تا پس آزمون از آزمون t همبسته و برای بررسی تغییرات بین گروهی از آزمون t مستقل استفاده شد. تجزیه تحلیل داده ها با نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد. این مطالعه با کد شماره IRCT2013031612827N1 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به ثبت رسیده است.

### یافته ها:

کلیه متغیرهای اندازه گیری شده در این تحقیق از لحاظ وجود داده های پرت کنترل شدند و با آزمون کلو موگرو ف- اسمیرنف تمامی متغیرها (وزن، BMI، IL-18 و CRP) از توزیع طبیعی برخوردار بودند. در این تحقیق به ترتیب در گروه کنترل و تجربی میانگین سن  $69/87 \pm 5/96$  و  $71/88 \pm 6/12$  سال، میانگین قد  $162/87 \pm 6/42$  و  $165/12 \pm 9/68$  بود. بر اساس آزمون t مستقل در پیش آزمون بین متغیرها تفاوت معنی داری مشاهده نشد. در گروه کنترل بر اساس آزمون t زوجی، قبل و پس از مداخله در همه متغیرها اختلاف معنی داری مشاهده نشد. بر اساس همین آزمون در گروه تجربی میزان وزن، BMI و CRP تغییر معنی داری نداشت ولی میزان IL-18 به طور معنی داری کاهش پیدا کرده بود ( $P=0/03$ ). به عبارت دیگر ارائه متغیر مستقل (تمرین هوازی) در کاهش IL-18 گروه تجربی ( $P=0/01$ ) تأثیر معنی داری داشته است (جدول شماره ۱).

هیچ گونه دارویی که بتواند بر سطوح IL-18 و CRP اثر بگذارد مصرف نمی کردند و در هیچ گونه فعالیت ورزشی منظم و هدفمند شرکت نداشتند. در ارزیابی ثانویه سالمندان در یک تست ورزشی فزاینده روی تردمیل شرکت کردند. افرادی که پاسخ های قلبی- عروقی غیر طبیعی نشان دادند حذف شدند. در نهایت تعداد ۲۰ نفر از مردان ۶۵-۸۰ سال انتخاب و به طور تصادفی در دو گروه مداخله (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) قرار گرفتند. قد آزمودنی ها با استفاده از قدسنج سکا (Seca) با دقت ۰/۰۰۱ متر و وزن آن ها با ترازوی سکا با دقت ۰/۰۱ کیلوگرم اندازه گیری شد. شاخص توده بدن (BMI) از تقسیم وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (متر) اندازه گیری شد. در خصوص نمونه خون از آزمودنی ها خون گیری ۲۴ ساعت قبل از شروع اولین جلسه تمرین (پیش آزمون) پس از ناشتایی شبانه و در حالت استراحت ساعت ۸ صبح و به مقدار ۵ میلی لیتر در وضعیت نشسته از ورید قدامی دست چپ گرفته شد. خون گرفته شده در لوله های استریل وارد شده و سپس با سانتریفیوژ (به مدت ۵ دقیقه با ۵۰۰۰ دور در دقیقه) سرم از خون جدا و در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد تا زمان اندازه گیری فریز شد. پس از آشنایی سالمندان با استفاده از تردمیل برنامه تمرینی ۳ روز غیر متوالی در هفته با محاسبه ضربان قلب هدف با استفاده از روش کارنوون انجام شد (۱۷). برنامه تمرینی فزاینده از ۲۰ دقیقه در هفته اول با شدت ۴۰ درصد ضربان قلب ذخیره آغاز و در اواخر هفته ۱۲ تمرین به ۵۰-۴۰ دقیقه با شدت ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره هر فرد رسید. برنامه تمرین شامل ۵ دقیقه گرم کردن با حرکات کششی و نرمش، راه رفتن روی تردمیل (Body Charger- GT6600) ساخت تایوان) انجام شد. حداکثر ضربان قلب با استفاده از فرمول، سن - ۲۲۰ محاسبه شد (۱۸). به منظور کنترل شدت تمرین حداقل ۲ بار در طول تمرین با ضربان سنج تردمیل ضربان قلب کنترل و ثبت می گردید. در انتهای هر جلسه تمرینی سرد کردن با تمرینات کششی انجام شد. کلیه متغیرها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین

همبستگی مثبت و معنی داری بین IL-18 و BMI ( $P=0/01$ ,  $r=0/61$ ) وجود داشت ولی بین CRP با وزن ( $P=0/54$ ,  $r=0/11$ )، BMI ( $P=0/07$ ,  $r=0/43$ ) و IL-18 و همچنین بین IL-18 با وزن ( $P=0/06$ ,  $r=0/49$ ) و BMI با وزن ( $P=0/22$ ,  $r=0/56$ ) ارتباط معنی داری وجود نداشت.

### جدول شماره ۱: مقایسه میانگین تغییرات متغیرهای بررسی شده در گروه های کنترل و تجربی قبل و بعد از مداخله

متغیرها	گروه ها	پیش آزمون	پس آزمون	*P	**P
وزن (کیلو گرم)	کنترل	۶۹/۷۵±۱۰/۴۷	۷۰/۲۵±۹/۹۱	۰/۵۴	۰/۳۸
	تجربی	۶۸/۴۷±۷/۴	۶۷/۸۷±۷/۶	۰/۲۲	
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	کنترل	۲۶/۲۷±۳/۷۱	۲۶/۴۶±۳/۴۹	۰/۴۱	۰/۰۷
	تجربی	۲۵/۱۲±۲/۴۲	۲۴/۹۰±۲/۱۶	۰/۱۲	
اینترلوکین-۱۸ (پیکوگرم بر میلی لیتر)	کنترل	۲۶۸/۷۵±۵۵/۳۹	۲۵۹/۳۷±۴۷/۳۴	۰/۱۵	**۰/۰۱
	تجربی	۲۵۳/۱۵±۵۷/۸۶	۱۳۰/۳۲±۳۷/۰۱	۰/۰۳	
پروتئین واکنش گر C (میلی گرم بر لیتر)	کنترل	۶/۱۲±۱/۵۵	۶/۶±۳/۸۱	۰/۱۱	۰/۰۹
	تجربی	۶/۸۷±۲/۷۴	۶/۵۷±۲/۷۴	۰/۰۶	

داده ها به صورت "انحراف معیار±میانگین" می باشد؛ گروه تجربی تمرین هوازی را در طی ۱۲ هفته انجام دادند. \*سطح معنی داری درون گروهی بر اساس آزمون t زوجی؛ \*\*سطح معنی داری بین گروهی بر اساس آزمون t مستقل بین دو گروه پس از مداخله.

### بحث:

نتایج تحقیق حاضر کاهش را در وزن و شاخص توده بدنی پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی نشان داد. در یک مطالعه طولی نشان داده شد که افزایش وزن مربوط به سن در حدود ۰/۳ کیلوگرم در سال برای مردان و ۰/۵۵ کیلوگرم برای زنان است. مقایسه در درون گروه های سنی و جنسی نشان می دهد که مردان و زنان کم تحرک جوان و مسن نسبت به ورزشکاران جوان یا مسن یا مردان و زنانی که از نظر بدنی فعال هستند، چاقی بیشتری دارند. یک هدف مهم می تواند پیشگیری، کاهش یا دستکاری این تغییر در ترکیب های بدنی افراد بزرگسال از طریق تمرین های استقامتی باشد (۱۹). در اثر فعالیت هوازی به علت افزایش تراکم میتوکندری، ظرفیت آنزیم های اکسایشی در عضلات، فعالیت آنزیم های زنجیره انتقال الکترون، فعالیت آنزیم های دخالت کننده در اکسایش چربی ها خصوصاً آنزیم های چرخه بتا اکسیداسیدن و همچنین فعالیت

لیپوپروتئین لیپاز و اکسیداسیون چربی ها افزایش می یابد (۲۰). به نظر می رسد که محرک اصلی این روند توزیع کاتکولامین ها و کاهش انسولین در اثر فعالیت هوازی و افزایش اکسایش چربی ها باشد (۲۱). نتیجه تحقیق حاضر با نتیجه مطالعه دیگری (۲۲) همخوانی داشت که دلیل احتمالی آن مدت و شدت تمرینات و سن آزمودنی ها می باشد. نتایج تحقیق حاضر کاهش معنی داری در سطح IL-18 سرم نشان داد. تعداد زیادی از تحقیقات (۲۳، ۲۴) نشان می دهد که فعالیت بدنی منظم دارای اثرات ضد التهابی و یک درمان برای طیف گسترده ای از بیماری های مرتبط با التهاب است. اثر حمایتی ورزش منظم در برابر بیماری های قلبی-عروقی، به خوبی مشخص شده است (۵، ۶). مطالعه ای اثر نوع فعالیت بدنی بر فاکتورهای التهابی در سالمندان را بررسی کرد. فعالیت هوازی بر روی تردمیل، ارگومتر دستی و دوچرخه کار سنج ۳ بار در هفته به مدت ۱۰ ماه

سالمند به بررسی اثر ۱۲ ماه پیاده روی به مدت ۱۵۰ دقیقه در هفته بر میزان سطوح IL-6 و CRP سرم پرداخت. پس از ۱۲ ماه سطح CRP کاهش معنی دار آماری پیدا کرده بود (۳۰). با توجه به افزایش CRP ناشی از سن و ارتباط آن با توده چربی بدن (۳۱) به احتمال زیاد دلیل اختلاف یافته ها ناشی از تفاوت سن و وضعیت بدنی آزمودنی های پژوهش حاضر با پژوهش آن ها می باشد. بر اساس شواهد موجود، BMI با شاخص های التهابی ارتباط دارد. انجام منظم تمرینات هوازی با کاهش BMI و کاهش عوامل التهابی مترشحه از بافت چربی همراه است (۲۴، ۲۵). در دو تحقیق ضریب همبستگی بین BMI و IL-18 به ترتیب  $r=0/59$  و  $r=0/46$  گزارش شده است (۳۲، ۲۶). این رابطه در پژوهش حاضر  $r=0/61$  بود که اندکی از میزان ضریب همبستگی به دست آمده از پژوهش های فوق بیشتر است. شاید تفاوت سنی و میزان فعالیت روزانه آزمودنی ها در تفاوت یافته ها دخیل باشد.

### نتیجه گیری:

همزمان با افزایش سن عملکرد سیستم های فیزیولوژیک بدن و سیستم ایمنی کاهش می یابد. التهاب سیستمیک از نشانه های دوران سالمندی است. در این افراد سطوح سایتوکین های پیش التهابی افزایش پیدا می کند که با افزایش خطر ابتلا به بیماری های قلبی- عروقی همراه است. در مجموع نتایج تحقیق حاضر نشان داد فعالیت منظم هوازی ممکن است در کاهش سطح IL-18 سرم و پیشگیری از بیماری های قلبی- عروقی سالمندان موثر باشد.

### تشکر و قدردانی:

از کلیه سالمندان، کارکنان جامعه جهان دیدگان شهرکرد و همه کسانی که در انجام این تحقیق ما را یاری کردند تشکر و قدردانی می نمایم.

اجرا شد. شدت فعالیت از ۴۵ تا ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب آغاز و تا ۶۰ تا ۷۰ درصد افزایش یافت، سپس بین ۶۵ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب طی ۱۰ ماه حفظ شد. در گروه هوازی فاکتورهای التهابی IL-18, IL-6, CRP کاهش معنی دار پیدا کرده بود (۲۴). در تحقیقی پس ۳۸ هفته رژیم غذایی و کاهش وزن در آزمودنی های چاق، سطح IL-18 به طور معنی داری کاهش یافته بود (۲۵). فعالیت بدنی موجب کاهش سطح سایتوکین های التهابی و افزایش تولید سایتوکین های ضد التهابی مانند IL-6 و IL-10 می شود. تولید سایتوکین های ضد التهابی باعث کاهش تولید سایتوکین های پیش التهابی مانند IL-18 از بافت چربی می شود (۲۶). در پژوهشی اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر فعالیت سایتوکین ها در ۲۸ بیمار عروق کرونر (۶۴±۷/۱ سال) بررسی شد. یافته های پژوهش گویای این بود که تمرین هوازی موجب کاهش معنی دار سطوح IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  و CRP شد و برعکس، در سطح IL-10 که عامل بازدارنده تولید سایتوکین های التهابی است، افزایش معنی داری دیده شد (۲۷). فعالیت گیرنده های بتا آدرنرژیک یکی از مکانیسم هایی است که تغییرات واسطه های التهابی ناشی از ورزش را میانجی گری می کند. فعالیت گیرنده های بتا آدرنرژیک آدیپوسیت ترشح سایتوکین های پیش التهابی را افزایش می دهد. تمرینات هوازی بافت چربی و تراکم گیرنده های بتا آدرنرژیک را کاهش می دهد (۲۵، ۲۰). همچنین، نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد، سطح CRP سرم تغییر معنی داری نداشت. در پژوهشی پس از شش ماه فعالیت جسمانی در سالمندان تغییری در سطح CRP سرم و کاهش وزن مشاهده نشد (۲۸). در مطالعه ای گزارش شد افزایش فعالیت بدنی مردان به میزان ۳۰۰ گام در روز (حدوداً ۳۰ دقیقه راه رفتن) تأثیر معنی داری بر مقادیر CRP و مقاومت به انسولین نداشت، محققان اظهار داشتند که علت این امر احتمالاً عدم تغییر در بافت چربی و مدت زمان ناکافی تمرینات بوده است (۲۹). مطالعه دیگری بر روی ۴۲۴ زن و مرد

## منابع:

1. Barzegarzadeh-Zarandi H, Dabidy-Roshan V. Changes in some liver enzymes and blood lipid level following interval and continuous regular aerobic training in old rats. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2012; 14(5): 13-23.
2. Fakhrzadeh H, Sharifi F. Cardiovascular diseases in the elderly. *J Gorgan Univ Med Sci*. 2012; 14 (3): 1-9.
3. Mohammadian-Hafshejani A, Baradaran-AttarMoghaddam HR, Sarrafzadegan N, Asadi-Lari M, Roohani- Rasaf M, Allahbakshi F, et al. Secular trend changes in mean age of morbidity and mortality from an acute myocardial infarction during a 10-year period of time in Isfahan and Najaf Abad. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2013; 14(6): 101-14.
4. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, et al. REACH Registry Investigators: International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2006; 295(2): 180-9.
5. Nayeibifar S, Afzalpour M, Saghebjoor M, Hedayati M, Shirzaee P. The effect of aerobic and resistance trainings on serum C- Reactive Protein, lipid profile and body composition in overweight women. *J Birjand Univ Med Sci*. 2012; 8(4): 186-96.
6. Mogharnasi M, Gaeini A, Sheikholeslami Vatani D. Comparing the effects of two training methods of aerobic and anaerobic on some pre-inflammatory cytokines in adult male rats. *Iran J Endocrinol Metab*. 2010; 11(2): 191-98.
7. Wilund KR. Is the anti-inflammatory effect of regular exercise responsible for reduced cardiovascular disease? *Clin Sci (Lond)*. 2007; 112(11): 543-55.
8. Prestes J, Shiguemoto G, Botero JP, Frollini A, Dias R, Leite R, et al. Effects of resistance training on resistin, leptin, cytokines, and muscle force in elderly post-menopausal women. *J Sports Sci*. 2009; 27(14): 1607-15.
9. Okamura H, Tsutsi H, Komatsu T, Yutsudo M, Hakura A, Tanimoto T, et al. Cloning of a new cytokine that induces IFN-gamma production by T cells. *Nature*. 1995; 378(6552): 88-91.
10. Gerdes N, Sukhova GK, Libby P, Reynolds RS, Young JL, Schonbeck U. Expression of interleukin (IL)-18 and functional IL-18 receptor on human vascular endothelial cells, smooth muscle cells, and macrophages: implications for atherogenesis. *J Exp Med*. 2002; 195(2): 245-57.
11. Zirlik A, Abdullah SM, Gerdes N, MacFarlane L, Schonbeck U, Khera A, et al. Interleukin-18, the metabolic syndrome, and subclinical atherosclerosis: results from the Dallas heart study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007; 27(9): 2043-9.
12. Dinarello CA. Interleukin 1 and interleukin 18 as mediators of inflammation and the aging process. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83(2): 447S-55S.
13. Albert MA. The role of C-reactive protein in cardiovascular disease risk. *Curr Cardiol Rep*. 2000; 2(4): 274-9.
14. Clarke JL, Anderson JL, Carlquist JF, Roberts RF, Horne BD, Bair TL, et al. Comparison of differing C-reactive protein assay methods and their impact on cardiovascular risk assessment. *Am J Cardiol*. 2005; 95(1): 155-8.
15. Abedi B. The effects of 12-wk combined aerobic/resistance training on C-reactive protein (CRP) serum and interleukin-6 (IL-6) plasma in sedentary men. *Yafteh*. 2012; 14(4): 95-106.
16. Bizheh N, Rashidlamir A, Zabihi AR, Jaafari M. The acute effects of strength training on inflammatory markers predicting atherosclerosis: a study on inactive middle-aged men. *Tehran Univ Med J*. 2011; 69(3): 204-9.
17. Slentz CA, Houmard JA, Johnson JL, Bateman LA, Tanner CJ, McCartney JS, et al. Inactivity, exercise training and detraining, and plasma lipoproteins. STRRIDE: a randomized, controlled study of exercise intensity and amount. *J Appl Physiol* (1985). 2007; 103(2): 432-42.
18. Muscari A, Giannoni C, Pierpaoli L, Berzigotti A, Maietta P, Foschi E, et al. Chronic endurance exercise training prevents aging-related cognitive decline in healthy older adults: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010; 25(10): 1055-64.
19. Taghian F, Esfarjani F. Effects of aerobic training on body composition and serum homocysteine in elderly women. *Armaghane-danesh*. 2011; 16(3): 221-32.
20. Asgari AR, Mehrani HA. Biochemistry and exercise. 1th ed. Tehran: Noorpardazan Pub; 2002.

21. Stich V, De Glisezinski I, Berlan M, Bulow J, Galitzky J, Harant I, et al. Adipose tissue lipolysis is increased during a repeated bout of aerobic exercise. *J Appl Physiol*. 2000; 88(4): 1277-83.
22. Ogawa K, Sanada K, Machida S, Okutsu M, Suzuki K. Resistance exercise training-induced muscle hypertrophy was associated with reduction of inflammatory markers in elderly women. *Mediators Inflamm*. 2010; 2010: 171023.
23. Yamaoka-Tojo M, Tojo T, Wakaume K, Kameda R, Nemoto S, Takahira N, et al. Circulating interleukin-18: A specific biomarker for atherosclerosis-prone patients with metabolic syndrome. *Nutr Metab (Lond)*. 2011; 8: 3.
24. Kohut ML, McCann DA, Russell DW, Konopka DN, Cunnick JE, Franke WD, et al. Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of beta-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain Behav Immun*. 2006; 20(3): 201-9.
25. Madsen EL, Bruun JM, Skogstrand K, Hougaard DM, Christiansen T, Richelsen B. Long-term weight loss decreases the nontraditional cardiovascular risk factors interleukin-18 and matrix metalloproteinase-9 in obese subjects. *Metabolism*. 2009; 58(7): 946-53.
26. Amani Shalamzari S, Agha Alinejad H, Gharakhanlou R, Molanouri Shamsi M, Talebi Badrabadi K. The effect of body composition and physical activity on basal levels of insulin, glucose, IL-18, IL-6 & CRP and their relationship with insulin resistance. *Iran J Endocrinol Metab*. 2009; 11(6): 699-706.
27. Goldhammer E, Tanchilevitch A, Maor I, Beniamini Y, Rosenschein U, Sagiv M. Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients. *Int J Cardiol*. 2005; 100(1): 93-9.
28. Colbert LH, Visser M, Simonsick EM, Tracy RP, Newman AB, Kritchevsky SB, et al. Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: findings from the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc*. 2004; 52(7): 1098-104.
29. Gray SR, Baker G, Wright A, Fitzsimons CF, Mutrie N, Nimmo MA, et al. The effect of a 12 week walking intervention on markers of insulin resistance and systemic inflammation. *Prev Med*. 2009; 48(1): 39-44.
30. Nicklas BJ, Hsu FC, Brinkley TJ, Church T, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Exercise training and plasma C-reactive protein and interleukin-6 in elderly people. *J Am Geriatr Soc*. 2008; 56(11): 2045-52.
31. Sheikholeslami Vatani D, Ahmadi S, Mojtahedi H, Marandi M, Ahmadi Dehrashid K, Faraji H, et al. Influence of different intensities of resistance exercise on inflammatory markers in young healthy men. *Iran J Endocrinol Metab*. 2011; 12(6): 618-625.
32. Esposito K, Pontillo A, Ciotola M, Di Palo C, Grella E, Nicoletti G, et al. Weight loss reduces interleukin-18 levels in obese women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87(8): 3864-6.

## **Effect of aerobic training on levels of Interleukin-18 and C-reactive protein in elderly men**

Kabir B<sup>1\*</sup>, Taghian F<sup>1</sup>, Ghatreh-Samani K<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Islamic Azad University, Khorasgan Branch, Isfahan, I.R. Iran; <sup>2</sup>Research Center of Clinical Biochemistry, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran

Received: 6/Apr/2013

Accepted: 15/Nov/2013

**Background and aims:** The increasing trend of elderly population, inactivity and the increasing risk of cardio vascular diseases are parts of problems of current society. Interleukin-18 and C-reactive protein are two risk factors of cardiovascular risk factors that have been presented in recent years and represented the risk of atherosclerosis independently. The aim of this study was to examine the effects in 12 weeks of aerobic training on Interleukin-18 and C-reactive protein levels in non-athletic elderly men.

**Methods:** In clinical trials with pre-test and post-test design, 20 non athletic men were selected and divided into experimental group (n=10) and control group (n=10) randomly. Weight and BMI of subjects were measured and blood samples were taken in 24 hours before beginning exercises to measure subjects Interleukin-18 and C-reactive protein. Experimental group began the aerobic exercise with reserve heart rate 40% and increased into reserve heart rate 75% during 12 weeks. All variables were again measured with the same condition after 12 weeks. Data were analyzed using statistical correlated t-test and independent t-test.

**Results:** Aerobic training caused a significant decrease in the level of Interleukin-18 (P=0.01) in the aerobic group, But it had no significant effect on weight (P=0.38), BMI (P=0.07) and C-reactive protein (P=0.09).

**Conclusion:** Based on the results of this study, aerobic training decreased Interleukin-18 level and inflammation in elderly men. Thus, it is possible training crates a benefit in the prevention and a decrease of atherosclerosis of non-athletic old men.

**Keywords:** Aerobic training, C-reactive protein, Interleukin-18.

**Cite this article as:** Kabir B, Taghian F, Ghatreh-Samani K. Effect of aerobic training on levels of Interleukin-18 and C-reactive protein in elderly men. J Shahrekord Univ Med Sci. 2014; 16(3): 8-15.

---

\*Corresponding author:

Islamic Azad University, Khorasgan Branch, Isfahan, I.R. Iran. Tel: 00983115354001,  
E-mail: bijankabir92@gmail.com